

522, 603

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

26 JAN 2005

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 2 月 5 日 (05.02.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/010969 A1

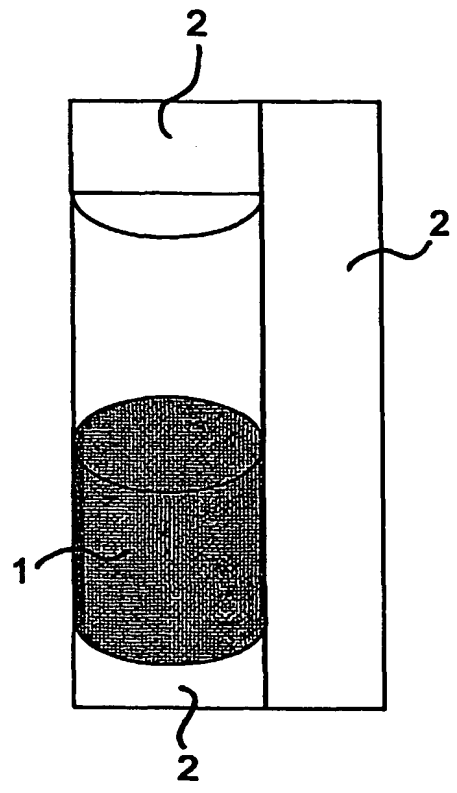
- (51) 国際特許分類: A61K 9/00, 35/78, 47/36
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/009529
- (22) 国際出願日: 2003 年 7 月 28 日 (28.07.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2002-220191 2002 年 7 月 29 日 (29.07.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 帝國漢方製薬株式会社 (TEIKOKU KANPO SEIYAKU CO., LTD.) [JP/JP]; 〒769-2701 香川県 東かがわ市 湊 6 3 6 番地 1 Kagawa (JP). 太田製薬株式会社 (OHTA PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒331-0056 埼玉県 さいたま市西区 三条町 5 1 番地 Saitama (JP).

- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 福地 常浩 (FUKUCHI, Tsunehiro) [JP/JP]; 〒769-2603 香川県 東かがわ市 横内 1 0 0 2 番地 1 共栄マンション 5 号 Kagawa (JP). 松浦 耕司 (MATSUURA, Koji) [JP/JP]; 〒769-2705 香川県 東かがわ市 白鳥 2 3 3 番地 1 1 Kagawa (JP). 辰巳 昇 (TATSUMI, Noboru) [JP/JP]; 〒331-0056 埼玉県 さいたま市西区 三條町 5 1 番地 太田製薬株式会社内 Saitama (JP). 大楽 真健 (DAIRAKU, Masatake) [JP/JP]; 〒331-0056 埼玉県 さいたま市西区 三條町 5 1 番地 太田製薬株式会社内 Saitama (JP). 富樫 美津雄 (TOGASHI, Mitsuo) [JP/JP]; 〒331-0056 埼玉県 さいたま市西区 三條町 5 1 番地 太田製薬株式会社内 Saitama (JP).
- (74) 代理人: 河宮 治, 外 (KAWAMIYA, Osamu et al.); 〒540-0001 大阪府 大阪市中心区 城見 1 丁目 3 番 7 号 IMP ビル 青山特許事務所 Osaka (JP).

[続葉有]

(54) Title: CHINESE HERB MEDICINE COMPOSITION IN THE FORM OF JELLY

(54) 発明の名称: 漢方ゼリー医薬組成物



(57) Abstract: A Chinese herb medicine composition in the form of jelly which scarcely undergoes moisture-separation, is excellent in storage stability and widely applicable specifically to Chinese herb medicines and can be taken without giving any offensive tastes such as the bitterness characteristic to Chinese herb medicines. In this Chinese herb medicine composition, a Chinese herb medicine is blended with a base which contains at least one member selected from among carrageenan, carob bean gum and xanthan gum but is free from any phosphate buffer.

(57) 要約: 離漿しにくく、保存安定性に優れ、特に漢方薬に広く使用可能で、漢方薬の有する苦味などの味を気にすることなく服用できる、カラギーナン、カロブビーンガムおよびキサンタンガムの少なくとも1種を含有し、リン酸塩の緩衝剤を含有しない基剤に漢方薬を配合した漢方ゼリー医薬組成物漢方ゼリー医薬組成物。

WO 2004/010969 A1



(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

漢方ゼリー医薬組成物

5 技術分野

本発明は、離漿しにくく、保存安定性に優れ、特に漢方薬に広く使用可能で、漢方薬の有する苦味などの味を気にすることなく服用できる漢方ゼリー医薬組成物に関する。

10 背景技術

古典での漢方薬は、生薬を煎じた液、生薬を散剤にしたもの、生薬末を蜂蜜などで丸剤としたもので、生薬を煎じる手間や用時調整しなければならないなどの利便性の面で大きな問題があった。また、煎剤や生薬末を服用したときの漢方特有の苦味や臭いにより、服用が苦痛、服用困難といった漢方薬そのものの問題もあった。

15 現在では、これらの問題を解決するために、漢方薬からの抽出エキス、生薬末を原薬として用いた散剤、顆粒剤、錠剤、液剤などの漢方製剤がある。これらの漢方製剤は、生薬を煎じる手間や用時調整しなければならないなどの不便さが改善されたことに加え、保存安定性においても優れている。しかしながら、散剤、
20 顆粒剤、錠剤は数グラムの服用量があり、服用する人にとってはかなり負担となっている。この服用量の問題に加え、散剤、顆粒剤は服用時にむせる、口の中がザラつく、入れ歯の間に入るなどの問題があり、錠剤は大きくて飲みづらい、服用数が多いといった問題がある。また、錠剤では漢方特有の味や臭いは改善されてはいるものの、服用時に口の中で製剤が溶けたり、崩壊した場合は漢方薬の味
25 を強く感じ、服用が不快であったり、服用困難といった問題も若干残っている。一方、液剤は散剤、顆粒剤、錠剤と比べ服用しやすい剤型であるが、液剤が口内に広がるため漢方特有の苦味や臭いを強く感じ、服用が苦痛、服用困難といった問題が存在する。また、ガラス瓶入りであることから携帯性にも不便な点がある。このような漢方製剤の問題を解決する製剤技術として、漢方薬のゼリー化が考え

られる。

漢方薬のゼリー製剤としては、ゼラチンを用いて漢方薬をゼリー化したものが知られているが（特公平7-116049）、ゼラチンは物理化学的に安定性が悪いゲル化剤であるために保存安定性が悪く、冷所での保存が必要であり、医薬
5 レベルでの試験（25℃、60%RHで3年間の長期保存試験、または40℃、75%RHで6ヵ月間の加速試験など）において耐え得る組成物ではない。また、ゼラチンは、口内で容易に溶けることから、苦味のきつい漢方薬を用いた場合、苦味を感じやすく服用性がよくない。

この他に、漢方薬のゼリー製剤としては、アルギン酸ナトリウム及びカンテン
10 を用いて漢方薬をゼリー化することが考えられる。アルギン酸ナトリウムを使用し、漢方薬をゼリー化したものについては、小柴胡湯を用いたゼリー（特許 第2508547号）が知られている。アルギン酸を添加することにより、漢方特有の苦味をマスキングすることができるが、アルギン酸を使用したゼリーは、離漿が多いことから、薬物の不均一及び服用時に包装への薬物残が生じ、外観も悪
15 く、医薬品としては好ましいとはいえない。また、カンテンを用いたゼリーは、アルギン酸を用いたゼリーと同様に離漿が多く、更に口内で容易に崩れることから、苦味を感じやすく服用性もよくない。

その他のゼリー製剤として、ゼリー組成物（特開平09-187233号、特
開平09-194346号）、漢方ゼリー医薬組成物（特開2001-1146
20 96）が知られているが、特に漢方薬を含有させ、かつ医薬品レベルの保存安定性を保証するゼリー剤は非常に難しい。

漢方薬のゼリー化を難しくしている原因としては、天然物を原薬としているため、原薬自体が多成分からなること、原薬中に含まれる成分で明らかになっていないものが多いこと、原薬としての形態には生薬、抽出液、濃縮液、粉末エキス、
25 軟エキス、流エキスなどさまざまなものがあること、その使用される量についても多岐にわたっていることなどが挙げられる。

このような漢方薬特有の背景により、漢方薬のゼリー化には、含有する漢方薬の種類やその量によっては、離漿などの外観や有効成分の安定性が維持できないものもあり、広く使用可能な漢方ゼリー組成物が求められている。

発明の開示

本発明は上記観点からなされたものであり、離漿しにくく、保存安定性に優れ、特に漢方薬に広く使用可能で、漢方薬の有する苦味などの味を気にすることなく服用できる漢方ゼリー医薬組成物の提供を課題とする。

- 5 本発明者らは、上記課題を解決するために鋭意研究を重ねた結果、漢方薬を配合するゼリー剤の基剤（リン酸塩の緩衝剤不含）としてカラギーナン、カロブビーンガム、キサントガムを少なくとも1種用いることで、離漿しにくく、保存安定性に優れ、特に漢方薬に広く使用可能で、漢方薬の有する苦味などの味を気にすることなく服用可能な漢方ゼリー医薬組成物が得られることを見出し本発明
- 10 を完成させた。

図面の簡単な説明

第1図は3方シールしたステック包装容器を示す。

符号の説明

- 15 1 漢方ゼリー医薬組成物
- 2 シール部分

発明を実施するための好ましい形態

- 20 本発明の漢方ゼリー医薬組成物に用いるカラギーナンは、通常、ゼリー組成物として用いられるカラギーナンであれば特に限定されずに用いることが可能である。例えばカラギーナンには κ （カッパ）、 ι （イオタ）、 λ （ラムダ）タイプがあり、本発明にはこれら何れのタイプのカラギーナンを用いることが可能であるが、より好ましくは ι カラギーナンと κ カラギーナンもしくは λ カラギーナンの一方もしくは両方の組み合わせ、または、 ι カラギーナン単独での使用である。

- 25 本発明において、 ι カラギーナンと κ カラギーナンもしくは λ カラギーナンの一方もしくは両方の組み合わせで使用する場合には、具体的には、 ι カラギーナンがカラギーナン全量に対して50重量%以上、より好ましくは、70重量%以上、さらに好ましくは95重量%以上である。

また、本発明の漢方ゼリー医薬組成物におけるカラギーナンの含有量は、カラ

ギーナンが組成物全量に対して、0.01～10.0重量%であることが好ましく、より好ましくは、0.05～5.0重量%、さらに好ましくは0.1～2.0重量%である。カラギーナンの使用量を上記の範囲より増加させた場合は、高粘度となり、製造が困難となり、上記よりも低減した場合は、ゼリー化が困難となり、所望の組成物が得られない。

本発明の漢方ゼリー医薬組成物に用いるカロブビーンガムは、通常、ゼリー組成物として用いられるカロブビーンガムを、特に制限せずに本発明に用いることができる。本発明の漢方ゼリー医薬組成物におけるカロブビーンガムの含量は、組成物全量に対して0.01～10.0重量%であることが好ましく、より好ましくは、0.05～5.0重量%、さらに好ましくは0.08～2.0重量%である。カロブビーンガムの使用量を上記の範囲より増加させた場合は、高粘度となり、製造が困難となり、上記よりも低減した場合は、ゼリー化が困難となり所望の組成物が得られない。

本発明の漢方ゼリー医薬組成物に用いるキサントタンガムは、通常、ゼリー組成物として用いられるキサントタンガムを、特に制限せずに用いることができる。また、本発明の漢方ゼリー医薬組成物におけるキサントタンガムの含量は、組成物全量に対して0.01～10.0重量%であることが好ましく、より好ましくは、0.05～5.0重量%、さらに好ましくは0.08～2.0重量%である。キサントタンガムの使用量を上記の範囲より増加させた場合は、高粘度となり、製造が困難となり、上記よりも低減した場合は、ゼリー化が困難となり所望の組成物が得られないことがある。

本発明の漢方ゼリー医薬組成物における漢方薬の含有量は、組成物全量に対して60重量%以下であることが好ましく、より好ましくは50重量%以下、さらに好ましく30重量%以下である。含有量を上記の範囲より増加させた場合は、組成物が高粘度となり製造が困難となったり、餅状又はジャム状となりゼリー化しないことがある。

本発明の漢方ゼリー医薬組成物において用いる基剤を分散させる分散媒としては、通常のゼリー組成物に分散媒として用いられる液体、例えば、水又は水と多価アルコールの混液などを挙げることができる。多価アルコールとしては、例え

ば、グリセリン、プロピレングリコールなどが挙げられる。また、本発明の漢方ゼリー医薬組成物における分散媒の含量は、組成物全量に対して30～90重量%であることが好ましく、より好ましくは、30～85重量%、さらに好ましくは40～80重量%である。

5 本発明の漢方ゼリー医薬組成物は、さらにその他の成分として、医薬品の添加物として許容され、かつ経口投与可能な各種任意の公知の成分、例えば、安定剤、矯味剤、甘味剤、乳化剤、分散剤、防腐剤、芳香剤、着色剤などが目的に応じ添加される。

10 本発明の漢方ゼリー医薬組成物に任意に配合される安定剤としては、例えば、アスコルビン酸、エデト酸ナトリウム、トコフェロールなどを挙げることができる。矯味剤としては、例えばクエン酸、リンゴ酸、乳酸、コハク酸、酒石酸、アスコルビン酸、クエン酸塩、リンゴ酸塩、乳酸塩、コハク酸塩、酒石酸塩などを
15 挙げることができる。甘味剤としては、例えば、ぶどう糖、果糖、サッカリンナトリウム、精製白糖、D-ソルビトール、D-マンニトール、還元麦芽糖水アメなどを挙げることができる。乳化剤としては、例えば、ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート、ラウリル硫酸ナトリウムなどを挙げることができ、分散剤
20 としては、例えば、カルボキシメチルセルロース、アルギン酸ナトリウム、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシエチルセルロースなどの水溶性高分子類を挙げることができ、防腐剤としては、例えば、パラオキシ安息香酸メチル（メチルパラベン）、パラオキシ安息香酸エチル（エチルパラベン）などを挙げること
25 ができ、そして芳香剤としては、例えば、メントール類、果汁などのフレーバー又は精油などを挙げることができる。着色剤としては、例えばカラメルなどを挙げることができる。

本発明の漢方ゼリー医薬組成物に配合される原薬としては、通常の漢方薬であれば特に制限されずに使用することができる。具体的には、葛根湯、小青竜湯、小柴胡湯、八味地黄丸、補中益気湯、小建中湯、消風散、清上防風湯、防風通聖散、五苓散、防己黄耆湯、乙字湯、当帰芍薬散、桂枝茯苓丸、安中散、平胃散などが例示されるが、これらのみに限らず、種々の漢方薬も使用可能である。また、漢方薬のみに限らず、天然植物を原薬としたものも本発明の漢方ゼリー医薬組成

物とすることができる。更に、これら漢方薬や天然植物を原薬としたものと他の薬効成分とを組み合わせたものも本発明の漢方ゼリー医薬組成物とすることができる。例えば西洋薬と組み合わせたかぜ薬、鎮咳薬、去たん薬、胃腸薬などが挙げられる。

5 配合できる原薬としての形態は、通常の漢方薬または天然植物を原薬として使用するものであれば特に制限されずに配合することができる。例えば、生薬、抽出液、濃縮液、粉末エキス、軟エキス、流エキスなどを挙げることができる。原薬の含量であるが、漢方ゼリー医薬組成物の所定量を服用したとき、適した服用量となるような含有量とすればよい。

10 次に、本発明の漢方ゼリー医薬組成物を調製する方法であるが、従来公知のゼリー組成物の調製法と同様の方法に従って調製すればよい。具体的には、まず、基剤と原薬及び任意成分に、分散媒として適量の温水を加えて攪拌して分散、溶解、懸濁などさせるか、または、基剤と原薬及び任意成分に室温で分散媒として適量の水もしくは冷水を加え、攪拌しながらこれを加熱して、分散、溶解、懸濁
15 などさせた後、冷却により漢方ゼリー医薬組成物が得られる。また、添加する原薬及び任意成分のうち、高温に曝すのが好ましくない成分については、上記で得られた分散、溶解、または、懸濁液を、適当な温度にしてからこの成分を添加し、漢方ゼリー医薬組成物を得てもよく、あるいは、高温に曝すのが好ましくない成分を冷却直前に添加し漢方ゼリー医薬組成物を得てもよい。

20 本発明の漢方ゼリー医薬組成物の容器としては、特に制限は無いが、スティック形状の袋状容器が携帯性や服用性の面から好ましい。

実施例

以下に本発明につき、実施例を挙げて説明するが、本発明はこれらの実施例に
25 限定されるものではない。

実施例 1～4 及び比較例 1～6

実施例 1～4 及び比較例 1、5、6 は、表 1-1、表 1-2 の成分を量りとり 80℃で加温溶解し、これを 3 方シールしたスティック包装容器に注入し、冷却して漢方ゼリー医薬組成物を得た。

比較例 2～4 については、予めアルギン酸ナトリウムを水に均一に溶解した後 50～60℃で加温し、葛根湯水製乾燥エキスを加えて約 5 分間均一に溶解した後、残りの成分を加え均一に攪拌し、これを 3 方シールしたスティック包装容器に注入し、冷却して漢方ゼリー医薬組成物を得た。

5 実施例 1 は良好な漢方ゼリー医薬組成物を得ることができたが、比較例 1 は餅状となりゼリー化できなかった。また、実施例 2～4 及び比較例 5 は漢方ゼリー医薬組成物を得ることができたが、アルギン酸ナトリウムを用いた比較例 2～4 はゼリー化せず、ゼラチンを用いた比較例 6 は冷蔵庫保存で漢方ゼリー医薬組成物を得ることができるものの、室温では半固形であった。

10 実施例 5～7

表 2 の成分を量りとり 80℃で加温溶解し、これを 3 方シールしたスティック包装容器に注入し、冷却して漢方ゼリー医薬組成物を得た。

実施例 8～10 及び比較例 7～9

15 実施例 8～10 及び比較例 8、9 は、表 3 の成分を量りとり 80℃で加温溶解し、これを 3 方シールしたスティック包装容器に注入し、冷却して漢方ゼリー医薬組成物を得た。

比較例 7 については、予めアルギン酸ナトリウムを水に均一に溶解した後 50～60℃で加温し、清上防風湯水製乾燥エキスを加えて約 5 分間均一に溶解した後、残りの成分を加え均一に攪拌し、これを 3 方シールしたスティック包装容器に注入し、冷却して漢方ゼリー医薬組成物を得た。

20 実施例 8～10 は良好な漢方ゼリー医薬組成物を得ることができた。アルギン酸ナトリウムを用いた比較例 7 及びカンテンを用いた比較例 8 は漢方ゼリー医薬組成物を得ることができたが、ゼラチンを用いた比較例 9 は冷蔵庫保存で漢方ゼリー医薬組成物を得ることができるものの、室温では半固形であった。比較例 9
25 は服用時に口内で溶け苦味を感じることから、服用性も悪く（表 7）、医薬品として耐えられるものではなかった。

離漿量とゼリー強度の測定

下記の方法により、得られた漢方ゼリー医薬組成物について、40℃75%RH 及び 25℃60%RH の保存条件下で保存した試料について離漿量とゼリー強

度を測定し、外観の観察を行った。

離漿量の測定方法

離漿の測定は、3方シールしたスティック包装容器（第1図）に充填包装した漢方ゼリー医薬組成物を倒立させ、空気部分に溜まった離漿重量を内容量に対する重量%で求めた。

ゼリー破断強度の測定方法

ゼリー破断強度の測定は、検体を25℃で24時間保存後、3方シールしたスティック包装容器（第1図）から漢方ゼリー医薬組成物を取り出し、25℃の環境下で測定を実施した。

測定機器：レオメーターCR-200D（株式会社サン科学製）

測定条件：圧縮速度 30mm/min

感圧軸：断面5×40mm×高さ15mm、ステンレス製

結果

ゼリー化した実施例2～4及び比較例5の離漿を測定した結果を表4-1に示す。実施例2～4は、40℃75%RH及び25℃60%RHのどちらの保存条件下においても離漿が少なく、外観も良好であった。しかしながら、カンテンを用いた比較例5は、40℃75%RH及び25℃60%RHのどちらの保存条件下においても離漿が多く、外観も悪く、医薬品として耐えられるものではなかった。

また、ゼリー化した実施例2～4、比較例5のゼリー強度について測定した結果を表4-2に示す。実施例2～4は、40℃75%RH及び25℃60%RHの保存条件下において、ゼリー強度の変化は見られなかった。しかしながら、カンテンを用いた比較例5は、40℃75%RH及び25℃60%RHのどちらの保存条件下においても、1ヵ月でゼリー強度の急激な上昇が見られた。

実施例5～7は良好な漢方ゼリー医薬組成物を得ることができ、40℃75%RH及び25℃60%RHのどちらの保存条件下においても、離漿が少なく（表5-1）、外観も良好で、ゼリー強度の変化も見られなかった（表5-2）。

実施例8～10は40℃75%RH及び25℃60%RHのどちらの保存条件下においても、離漿が少なく（表6-1）、外観も良好で、ゼリー強度の変化も

見られなかった（表6-2）。また、ゼリー化した比較例7、8は、40℃75%RH及び25℃60%RHのどちらの保存条件下においても離漿が多く（表6-1）、外観も悪く、ゼリー強度も1ヵ月で大きく変化しており（表6-2）、医薬品として耐えられるものではなかった。

- 5 以上のことから、本発明の漢方ゼリー医薬組成物は、従来のゼラチンやアルギン酸ナトリウムを基剤とするゼリー製剤に比べて長期間離漿しにくく、保存安定性に優れていることが判明した。

10 また、アルギン酸ナトリウムを用いた場合、原薬により漢方ゼリー医薬組成物が得られたり、得られなかったりして原薬に依存するが、本発明においては、原薬によらず、良好な漢方ゼリー医薬組成物を得ることが可能であった。

苦味のマスキング効果

15 表3で得た漢方ゼリー医薬組成物及びゼラチンから成る半固形組成物（比較例9）を用いて官能テストを実施した。官能テストはパネル人数10人（男5人、女5人）で行い、評価は++（苦くて服用できない）、+（苦い）、±（わずかに苦い）、-（ごくわずかに苦い）、--（苦味を感じない）で表した。なお、清上防風湯水製乾燥エキス7gを水100gに溶解し、これを官能テストの対照例とした。

20 表7の結果より、対照例及び比較例8、9はほとんどが苦くて服用できないと回答した（対照例、比較例9：10/10、比較例8：8/10）のに対し、実施例10では苦くて服用できないとの回答が3/10、苦いが7/10であり、対照例や比較例8、9と比べよい結果を得た。

25 比較例7は実施例10とほぼ同じ結果で、苦くて服用できないとの回答が1/10、苦いが9/10であった。実施例10と同様に水溶液（対照例）、カンテン及びゼラチンを用いたゼリー（比較例8、9）よりはよい結果が得られた。アルギン酸ナトリウムは苦味のある物質に添加することで苦味をマスキングすることが知られているが、エキス量が多いため、あまりマスキング効果が得られなかったものと思われる。

 実施例9は7/10がわずかに苦いと回答しており、苦くて服用できないという回答は見られなかった。また、実施例8では8/10がごくわずかに苦味を感じる

程度のゼリー組成物と回答しており、苦いもしくは苦くて服用できないという回答は見られなかった。

- 5 以上のことより、本発明により、漢方薬の苦味を良好にマスキングできる漢方ゼリー医薬組成物を得られることが判明した。特に、カラギーナンを単独で使用するにより、高濃度に含有された漢方薬の苦味に対しても、優れたマスキング効果があることが認められ、更に、本発明により得た漢方ゼリー医薬組成物に甘味剤を用いることにより、漢方薬の有する苦味などの味をほとんど気にすることなく服用することが可能であった。

表 1-1

成分	配合量 (重量%)			
	実施例 1	実施例 2	実施例 3	実施例 4
葛根湯水製乾燥エキス	30	15	15	15
ℓ-カラギーナン	0.5	1	1	—
κ-カラギーナン	—	—	0.05	1
カロブピーンガム	0.1	0.25	0.25	0.25
キサンタンガム	0.2	0.45	0.45	0.45
アルギン酸ナトリウム	—	—	—	—
リン酸一水素カルシウム	—	—	—	—
グルクノデルタラクトン	—	—	—	—
カンテン	—	—	—	—
ゼラチン	—	—	—	—
粉末還元麦芽糖水アメ	—	6	6	6
D-ソルビトール	—	6	6	6
グリセリン	—	6	6	6
プロピレングリコール	—	1	1	1
パラオキシ安息香酸プロピル	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	69.18	64.28	64.23	64.28
合計	100	100	100	100

表 1-2

成分	配合量 (重量%)					
	比較例 1*	比較例 2*	比較例 3*	比較例 4*	比較例 5	比較例 6*
葛根湯水製乾燥エキス	65	5	15	15	15	15
ι-カラギーナン	0.5	—	—	—	—	—
κ-カラギーナン	—	—	—	—	—	—
カロブبینガム	0.1	—	—	—	—	—
キサントガム	0.2	—	—	—	—	—
アルギン酸ナトリウム	—	0.8	0.8	2	—	—
リン酸一水素カルシウム	—	0.2	0.2	0.5	—	—
グルクノデルタラクトン	—	2.2	2.2	—	—	—
カンテン	—	—	—	—	3	—
ゼラチン	—	—	—	—	—	7.5
粉末還元麦芽糖水アメ	—	—	—	—	—	—
D-ソルビトール	—	—	—	—	—	—
グリセリン	—	—	—	—	—	—
プロピレングリコール	—	—	—	—	—	—
パラオキシ安息香酸プロピル	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	34.18	91.78	81.78	82.48	81.98	77.48
合計	100	100	100	100	100	100

*: 固まらなかった。

表 2

成分	配合量 (重量%)		
	実施例 5	実施例 6	実施例 7
八味地黄丸軟エキス	14	—	—
桂枝茯苓丸 (生薬)	—	14	14
ι-カラギーナン	1	1	1
κ-カラギーナン	—	—	0.1
カロブベーンガム	0.2	0.25	0.25
キサントガム	0.4	0.45	0.45
粉末還元麦芽糖水アメ	6	6	6
D-ソルビトール	6	6	6
グリセリン	6	6	6
プロピレングリコール	1	1	1
パラオキシ安息香酸プロピル	0.02	0.02	0.02
精製水	65.38	65.28	65.18
合計	100	100	100

表 3

成分	配合量 (重量%)						
	実施例 8	実施例 9	実施例 10	比較例 7	比較例 8	比較例 9*	対照例
清上防風湯水製乾燥エキス	14	14	14	14	14	7	7
l-カラギーナン	1	1	-	-	-	-	-
κ-カラギーナン	-	-	1	-	-	-	-
カロブیینガム	0.2	0.2	0.2	-	-	-	-
キサントガム	0.4	0.4	0.4	-	-	-	-
アルギン酸ナトリウム	-	-	-	2	-	-	-
リン酸一水素カルシウム	-	-	-	0.5	-	-	-
カンテン	-	-	-	-	3	-	-
ゼラチン	-	-	-	-	-	7.5	-
粉末還元麦芽糖水アメ	6	-	-	-	-	-	-
D-ソルビトール	6	-	-	-	-	-	-
グリセリン	6	-	-	-	-	-	-
プロピレングリコール	1	-	-	-	-	-	-
パラオキシ安息香酸プロピル	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
精製水	65.38	84.38	84.38	83.48	82.98	85.48	92.98
合計	100	100	100	100	100	100	100

*: 固まらなかった。

表 4-1

離漿量 (重量%)	40℃75%RH			
	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 5
2 日後	—	—	—	—
1 カ月後	0.2%	0.4%	3.3%	8.2%
3 カ月後	0.3%	1.5%	4.0%	—
6 カ月後	0.8%	1.9%	4.4%	—
離漿量 (重量%)	25℃60%RH			
	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 5
2 日後	認めず	認めず	2.3%	3.0%
1 カ月後	0.4%	0.6%	5.0%	9.2%
3 カ月後	1.2%	2.0%	4.8%	—
6 カ月後	1.0%	2.3%	5.4%	—

表 4-2

強度	40℃75%RH			
	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 5
保存開始前	293 g	300 g	90 g	143 g
1 カ月後	290 g	314 g	88 g	191 g
3 カ月後	302 g	322 g	84 g	—
6 カ月後	297 g	323 g	86 g	—
強度	25℃60%RH			
	実施例 2	実施例 3	実施例 4	比較例 5
保存開始前	293 g	300 g	90 g	143 g
1 カ月後	285 g	304 g	87 g	180 g
3 カ月後	297 g	308 g	88 g	—
6 カ月後	293 g	322 g	84 g	—

表 5 - 1

離漿量 (重量%)	40℃75%RH			25℃60%RH		
	実施例 5	実施例 6	実施例 7	実施例 5	実施例 6	実施例 7
2 日後	認めず	認めず	認めず	認めず	認めず	認めず
1 カ月後	認めず	認めず	認めず	0.3%	認めず	認めず
3 カ月後	0.3%	認めず	認めず	0.7%	認めず	認めず
6 カ月後	0.5%	認めず	認めず	1.1%	認めず	認めず

表 5 - 2

強度	40℃75%RH			25℃60%RH		
	実施例 5	実施例 6	実施例 7	実施例 5	実施例 6	実施例 7
保存開始前	163g	158g	160g	163g	158g	167g
1 カ月後	189g	155g	161g	169g	158g	165g
3 カ月後	182g	157g	164g	181g	160g	160g
6 カ月後	180g	164g	166g	178g	159g	163g

表 6-1

離漿量(重量%)	40℃75%RH				
	実施例 8	実施例 9	実施例 10	比較例 7	比較例 8
2 日後	—	—	—	—	—
1 カ月後	0.2%	0.2%	4.2%	9.0%	10.0%
3 カ月後	0.5%	0.4%	5.2%	—	—
6 カ月後	0.8%	0.5%	5.0%	—	—
離漿量(重量%)	25℃60%RH				
	実施例 8	実施例 9	実施例 10	比較例 7	比較例 8
2 日後	0.2%	0.2%	3.3%	0.9%	4.0%
1 カ月後	1.1%	1.2%	4.4%	8.4%	9.7%
3 カ月後	1.0%	1.3%	5.1%	—	—
6 カ月後	1.2%	1.4%	5.2%	—	—

表 6-2

強度	40℃75%RH				
	実施例 8	実施例 9	実施例 10	比較例 7	比較例 8
保存開始前	276 g	109 g	103 g	105 g	68 g
1 カ月後	292 g	122 g	100 g	69 g	153 g
3 カ月後	286 g	118 g	111 g	—	—
6 カ月後		296 g	114 g	—	—
強度	25℃60%RH				
	実施例 8	実施例 9	実施例 10	比較例 7	比較例 8
保存開始前	276 g	109 g	103 g	105 g	68 g
1 カ月後	287 g	111 g	114 g	64 g	139 g
3 カ月後	284 g	110 g	116 g	—	—
6 カ月後	282 g	118 g	118 g	—	—

表 7

官能試験	評価 (単位 : 人)				
	++	+	±	—	---
実施例 8	0	0	2	8	0
実施例 9	0	3	7	0	0
実施例 10	3	7	0	0	0
比較例 7	1	9	0	0	0
比較例 8	8	2	0	0	0
比較例 9	10	0	0	0	0
対照例	10	0	0	0	0

++ : 苦くて服用できない。

+ : 苦い。

± : わずか苦い。

— : ごくわずか苦い。

--- : 苦味を感じない。

産業上の利用の可能性

本発明においては、漢方薬のゼリー剤の基剤（リン酸塩の緩衝剤不含）にカラ
 5 ギーナン、カロブベーンガム、キサントンガムなどの多糖類を少なくとも1種配
 合することにより、離漿しにくく、保存安定性に優れ、特に漢方薬に広く使用可
 能で、漢方薬の有する苦味などの味を気にすることなく服用できる漢方ゼリー医
 薬組成物を得ることができる。また、本発明の漢方ゼリー医薬組成物は、例えば、
 25℃、60%RHで3年間の長期保存試験、または40℃、75%RHで6ヵ
 10 月間の加速試験などの医薬レベルでの試験においても、保存安定性を保証できる
 ものである。

請 求 の 範 囲

1. カラギーナン、カロブビーンガムおよびキサンタンガムの少なくとも1種を含有し、リン酸塩の緩衝剤を含有しない基剤に漢方薬を配合してなる漢方ゼリー医薬組成物。

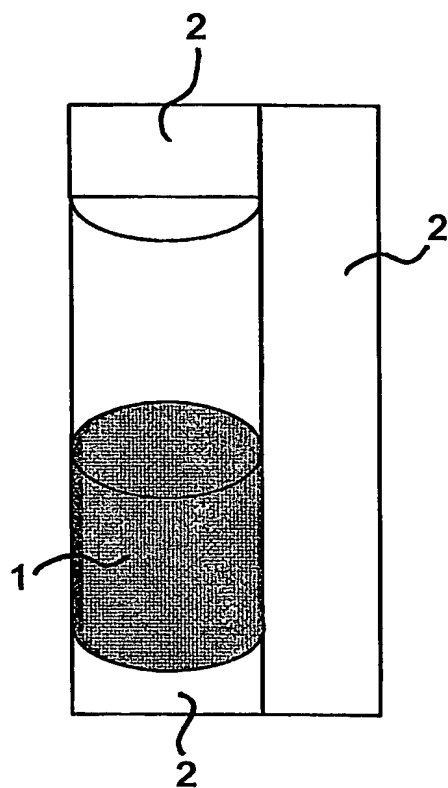
5

2. カラギーナンが、 ι カラギーナン単独もしくは、 ι カラギーナンと κ カラギーナン及び／または λ カラギーナンとの組合せである請求項1記載の漢方ゼリー医薬組成物。

10

1/1

第1図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/09529

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ A61K9/00, 35/78, 47/36		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ A61K9/00-9/72, 35/00-35/84, 47/00-47/48		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) WPI/L		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 6277395 B1 (RYUKAKUSAN Co., Ltd.), 21 August, 2001 (21.08.01), Test Example 3 & JP 11-124342 A Test Example 3	1, 2
X	JP 2001-114696 A (Ohta Pharmaceutical Co., Ltd.), 24 April, 2001 (24.04.01), Comparative examples 1 to 3, 5 (Family: none)	1, 2
P, X	JP 2002-249437 A (Api Kabushiki Kaisha), 06 September, 2002 (06.09.02), Examples 2 to 8 (Family: none).	1, 2
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* "A" "E" "L" "O" "P"	Special categories of cited documents: document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance earlier document but published on or after the international filing date document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family
Date of the actual completion of the international search 27 August, 2003 (27.08.03)		Date of mailing of the international search report 09 September, 2003 (09.09.03)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/00, 35/78, 47/36

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ A61K9/00-9/72, 35/00-35/84, 47/00-47/48

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI/L

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	US 6277395 B1 (RYUKAKUSAN Co. Ltd.) 2001.08.21, Test Example 3 & JP 11-124342 A, 試験例3	1, 2
X	JP 2001-114696 A (太田製薬株式会社) 2001.04.24, 比較例1-3, 5 (ファミリーなし)	1, 2
PX	JP 2002-249437 A (アピ株式会社) 2002.09.06, 実施例2-8 (ファミリーなし)	1, 2

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

27.08.03

国際調査報告の発送日

09.09.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

油科 壮一

4P

9363

電話番号 03-3581-1101 内線 3492